Über die Verwertung der Bendienreaktion und des Verhältnisses Albumin : Globulin in diagnostischer Hinsicht

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Basel

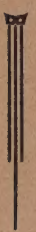
vorgelegt von

ERNA TEBRICH

aus

LEISNIG

(Deutschland)



STETTEN / BASEL 1935

BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Genehmigt

von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

auf Antrag von Herrn Professor Dr. GIGON.

Tag der Promotion: 20. Juni 1935.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern
und meinem Lehrer, Herrn Prof. Dr. Gigon,
in Dankbarkeit gewidmet.

*

Einleitung.

In den letzten Jahren sind eine Anzahl größerer Methoden publiziert worden, die zum Teil theoretisch, zum Teil klinisch praktische Verwendung finden und als Kriterien die einzelnen Eiweißkomponenten des Blutserums verwerten.

Wir wissen schon lange, daß das Blut, speziell das Blutserum, bei manchen physiologischen und pathologischen Zuständen Veränderungen erfährt. Die Vorstellung der konstanten Zusammensetzung des Blutes kann nicht mehr so absolut anerkannt werden, wie vor wenigen Jahren. Die chemische Zusamensetzung der Serumeiweißkörper ist tatsächlich nicht geringen Schwankungen unterworfen. Dafür sprechen die Ergebnisse der Blutsenkungsreaktion, der refraktometrischen Untersuchungsmethode, der Abderhalden'schen Methode der Abwehrfermente und anderer.

Es erschien daher naheliegend, auch im Blute nach Veränderungen zu suchen, die für die Diagnostik verwertbar wären. Solche Methoden wurden in der Tat in größerer Zahl publiziert, und in den letzten Jahren mit Vorliebe nach sogenannten Ca-Reaktionen im Blutserum gefahndet. (*Bendien, Cahn, Fuchs* und andere.) Bei der Durchsicht der Literatur schien es uns, daß die Bendien-Reaktion vielleicht von allen diesen diagnostischen Methoden die erfolgreichste sein könnte.

Seit der ersten Veröffentlichung von *Bendien* 1930 wurde in der Basler medizinischen Poliklinik die Bendien-Reaktion ausgeübt. Da die Zahl der bisherigen Fälle 695 beträgt, schien es uns interessant, eine statistische Zusammenstellung zu machen. Wir suchten dadurch zu kontrollieren, ob die Angaben *Bendien*'s selbst zur Prüfung auf diese Reaktion klinisch empfehlenswert sind. Im Anschluß an diese Untersuchungen haben wir uns weiter die Frage vorgelegt, ob es möglich ist, die Ursache dieser Bendien-Reaktion chemisch festzustellen. Die eine Möglichkeit schien uns in dem quantitativen Verhalten des Globulins und Albumins im Blutserum zu liegen. Es wäre nicht unmöglich, daß vielleicht im Quotient Albumin zu Globulin Anhaltspunkte bestehen könnten, die zugunsten einer Beziehung von Bendien zu Globulin bezw. Albumin des Blutserums stünden. Daher haben wir im 2. Teil

dieser Arbeit bei 83 Blutsera nicht nur die Bendienreaktion gemacht, sondern auch quantitativ das Verhältnis Serin : Globulin bestimmt.

Derartige Untersuchungen wurden unseres Wissens weder von *Bendien* noch einem andern Autor gemacht. Obwohl die Bendienreaktion schon 4 Jahre alt ist, konnten wir in der Literatur nur wenige Autoren finden, die sich damit befaßt hätten. In der uns zugänglichen Literatur bestätigte kein Autor die Resultate *Bendien*'s restlos. Dagegen finden sich einige Autoren, die der Bendienreaktion praktisch jeden Wert bestreiten.

In den anschließenden Tabellen haben wir unsere Fälle zusammengestellt. Die von uns angewandte Technik weicht nur ein Minimum von der *Bendien*'s ab und ist folgende:

1. Teil.

Bendien-Technik.

Wir stellten 20 Lösungen von Natriumvanadat in Essigsäure her, 0,1 normal und numerierten sie von 1—20 auf folgende Weise:

Natr.-Vanad. n/10	COOH n/10	für 100 ccm	Lösung Nr.
11 ccm	89 ccm		1
11,5 „	88,5 „		2
12 „	88 „		3
12,5 „	87,5 „		4
13 „	87 „		5
13,5 „	86,5 „		6
14 „	86 „		7
14,5 „	85,5 „		8
15 „	85 „		9
15,5 „	84,5 „		10
16 „	84 „		11
20 „	80 „		12
25 „	75 „		13
30 „	70 „		14
35 „	65 „		15
40 „	60 „		16
45 „	55 „		17
50 „	50 „		18
55 „	45 „		19
60 „	40 „		20

Nach Herstellung dieser Lösungen füllten wir 20 Röhrchen von 9 mm Durchmesser folgendermaßen: Wir mischten 4 ccm Serum mit 4 ccm aqua dest. und gaben in jedes Röhrchen davon 0,4 ccm.

Außerdem in Tube 1 2 ccm von Lösung 1,
in Tube 2 2 ccm von Lösung 2 u. s. w.

Jedes Röhrchen wurde geschüttelt, um gut zu mischen und 24 Stunden stehen gelassen. In dieser Zeit trennte sich das Präparat von der Gesamtflüssigkeit und man konnte daraus das Verhältnis Präzipitat zu Gesamtflüssigkeit ablesen und graphisch aufzeichnen. Als Abszisse wählten wir die Nummer des Röhrchens und als Ordinate das Verhältnis Präzipitat zu Gesamtflüssigkeit.

Die Höhe der gezeichneten Kurve bei der Abszisse 14 verbanden wir mit dem 0-Punkt durch eine Gerade und bezeichneten die Oberfläche über der Kurve mit Plus und unter der Kurve mit Minus. Das untersuchte Serum hat also eine positive Bendien-Reaktion, wenn plus größer als minus ist und einen negativen Bendien, wenn minus größer als plus ist.

Die Bendienreaktion beruht also auf der Präzipitatbildung des Serumeiweißes mit essigsaurer Natriumvanadatlösung. Sie hat klinisch den Vorzug vor den Blutsenkungsmethoden, daß man kein frisches Patientenblut und keine genauen Zeitangaben braucht.

Tabelle 1

Diagnosen	positive Bendien	negative Bendien	gesamt
Angina	0	1	1
Rhinitis	0	1	1
Bronchitis . . .	0	6	6
Pleuritis	0	2	2
Gastritis	0	6	6
Colitis	1	9	10
Cystitis	0	1	1
Orchitis	0	1	1
Mastitis	0	1	1
Endocarditis . .	0	1	1
Encephalitis . .	0	1	1
Neuritis	0	1	1
Ischias	0	2	2
Ostitis	0	3	3
Typhus	0	1	1
Malaria	0	1	1
Aktynomykose .	0	1	1
Arthritiden . . .	4	6	10

Tabelle 2

Diagnosen	positive Bendien	negative Bendien	gesamt
Ca	12	1	13
Ca ventriculi . .	38	2	40
Ca mammae . .	0,1 operierter	16	17
Ca ösoph. . . .	1	5	6
Ca larynx. . . .	1	0	1
Ca pancr. . . .	1	0	1
Ca colon. . . .	2	2	4
Ca recti	3	2	5
Ca sigm. . . .	2	0	2
Ca uteri	2	0	2
Ca prost. . . .	0	1	1
Ca der Drüsen .	3	0	3
Kankroide . . .	1	5	6
Ca?	39	45	84
Sarkome	14	7	21
Sarkome? . . .	0	1	1
Tumoren u. ulcus	34	80	114
Tumoren? . . .	5	0	5
Gravidität . . .	1	2	3
Klimakterische Beschwerden . .	1	1	2
Metroraghien . .	0	1	1
Magenleiden . .	7	29	36
Gallenleiden . .	2	11	13
Leberleiden . .	28	19	47
Opstipation . .	2	2	4

Tabelle 3

Diagnosen	positive Bendien	negative Bendien	gesamt
Krämpfe	0	1	1
Vasomotorische Stör.	0	1	1
Cephalie	0	1	1
Blicklähmung . .	0	1	1
Little	0	1	1
Hemiplegie . .	1	0	1
Zentralstörung .	0	1	1
Plurigland. Insuffizienz	1	2	3
Neurosen u. Psych.	0	5	5
Neurasthenie . .	0	5	5
Multiple Sklerose	0	8	8
Neurofibrom . .	0	5	5
Parkinson . . .	0	1	1
Emphysem . .	1	0	1
Glossodynie . .	1	0	1
Oesophagusstenose	1	1	2
Bronchiektasien .	1	0	1
Peritonnitische Verwachs.	0	1	1
Brustschmerzen .	1	0	1
Gelenkschmerzen	0	1	1
Kopfschmerzen .	0	1	1
Osteomalacie . .	1	0	1
Wirbelsäulenfraktur	0	1	1

Tabelle 4

Diagnosen	positive Bendien	negative Bendien	gesamt
Asthma	0	4	4
Tuberkulose . .	8	8 und 5?	21
Lues	2 und 1?	5 und 1?	9
Nephritiden und Nephrosen . . .	3	4	7
Nierensteine . .	0	1	1
Albuminurie . .	0	1	1
Nierenstörung .	0	1	1
Herz und Gefäße	18	28	46
Hypertonien . .	10	19	29
Amämien . . .	3	8	11
Leukämien . . .	1	3	4
Basedow . . .	3	0	3
Diabetes . . .	3	8	11
Addison	2	1	3
Akromegalie . .	2	1	3
Mixödem . . .	0	1	1
Eunuch	0	1	1
Adipositas . . .	3	3	6
Abmagerung . .	0	2	2

Zu den Tabellen 1—4 ist folgendes zu bemerken:

Weitaus die meisten Fälle stammen aus dem ambulanten Material der Poliklinik Basel. Diese Tatsache erklärt, warum wir keine autoptischen Fälle besitzen. Sie vermindert natürlich den Wert unserer Statistik. Hinzu kommt, daß gerade bei den Ca-Fällen auch die operative Kontrolle bei Weitem nicht immer vorhanden war. Immerhin glauben wir, aus unseren gewonnenen Zahlen gewisse Schlüsse ziehen zu können.

1. Es ist ziemlich auffallend, daß bei sämtlichen infektiösen Prozessen die Bendien-Reaktion ausnahmslos negativ ausfiel. Eine einzige sichere Ausnahme bilden die Arthritiden, bei welchen unter 10 Fällen Bendien 4mal positiv erhalten wurde.

2. Was die Ca-Fälle anbelangt, glauben wir, daß unsere Statistik eher zu reichlich Ca-Diagnosen enthält. Es dürfte ziemlich sicher sein, daß gewisse Fälle, die in der Statistik als Cas eingetragen wurden, diagnostisch unsichere Fälle waren, sodaß in einer kleinen Zahl die Diagnose Karzinom nicht unbedingt zutrifft. Dies erklärt möglicherweise die größere Zahl negativer Bendien, namentlich bei den Ca-Fällen, bei denen nur eine allgemeine Wahrscheinlichkeits-Diagnose bestanden hat.

   Wenn wir nur die mehr oder weniger sicheren Ca-Fälle betrachten, so fällt es doch auf, daß bei den Ca's des Magens und des übrigen Verdauungstraktus die Fälle mit positivem Bendien sehr zahlreich sind. Bei Ca ventriculi: 38 positiv gegenüber 2 negativen Bendien.

   Interessant ist es hingegen, daß bei den Mammacas die Fälle mit negativem Bendien vorherrschen.

   Von 21 Sarkomfällen waren 14 positiv.

3. Weiterhin ergaben die nicht karzinomatösen Leberleiden in der großen Mehrzahl der Fälle positive Bendien, insbesondere die schweren Störungen (Ikterus, Cyrrhose) ohne Ausnahme positive Bendien.

4. Recht eindeutig sind die Erkrankungen des Z. N. S., bei welchen die Bendienreaktion stets negativ ausfiel.

5. Bei schweren Herz- und Gefäßerkrankungen fanden wir auffallend häufig positive Bendien (Stauungsleber).

Zusammenfassung.

Die Bendien-Reaktion ist nach unserem Material (ZEW 695 Fälle) keine spezifische Karzinomreaktion. Obwohl unser Material in der Diagnose nicht absolut einwandfrei ist, glauben wir doch, diese Behauptung mit Sicherheit aufstellen zu können. Rein neurologische Fälle ergaben ausnahmslos negative Bendienreaktion, dagegen Leberschädigungen intensiver Natur (schwerer Ikterus, Cyrrhose) fast ausnahmslos positive Bendienreaktion. Infektionskrankheiten weisen gleichfalls mit einer einzigen Ausnahme negative Bendien auf, schwere Herzerkrankungen mit einhergehender Stauung dagegen meistens positive Bendien.

Sehr wahrscheinlich dürfen wir annehmen, daß in allen Fällen, wo der Bendien positiv ausfällt, eine schwere Schädigung des Organismus vorliegt, und oft die Ursache dieser positiven Reaktion in einer Dysfunktion der Lebertätigkeit zu suchen ist. Eine gewisse chemische Brauchbarkeit des Bendien möchten wir bejahen, jedoch nicht in dem Sinne *Bendien*'s in Bezug auf Ca.

2. Teil.

Der pathologische Quotient Serin : Globulin ist schon wiederholt Gegenstand von Untersuchungen gewesen (*O. Hammersten*, Pflügers Archiv 17, 413, 1878; *F. A. Hoffmann*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 16 133, 1883; *T. Geill*, Klinische Wochenschrift, 6. Jahrgang, 289, 1927; *Fichtner*, Deutsches Archiv für klinische Medizin 44, 323, 1889; *F. Hoffmann*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 16, 133, 1883; *J. Joachim*, Pflüger'sches Archiv 93, 558, 1903; *F. Rohrer*, Deutsches Archiv für klinische Medizin 121, 221, 1916 und andere.)

Wie aus den folgenden Tabellen zu ersehen ist, bestimmten wir außer der Bendienreaktion bei 83 Blutsera noch quantitativ das Verhältnis Serin zu Globulin. Unsere Technik war folgende:

1. Bestimmung des Gesamtstickstoffes,
2. Bestimmung des Reststickstoffes,
3. Bestimmung des Albumins,
4. Bestimmung des Globulins,
5. Bestimmung des pathologischen Quotienten,
6. Bestimmung der Bendienreaktion.

Albuminbestimmung: 0,3 ccm Serum plus 9 ccm Natriumsulfat 5 Stunden im Brutschrank erhitzt bei 38 Grad, filtriert, vom Filtrat 3,1 ccm konz. Schwefelsäure, etwas Kupfersulfat und Kaliumsulfat verascht und titriert. Dieses ergibt den Stickstoff des Albumins, daraus durch Rechnung das Albumin.

Globulinbestimmung: Gesamtstickstoff — Reststickstoff — Albumin = Globulin.

Anschließend die gefundenen Resultate:

Tabelle 1

Pathologischer Quotient und Bendien-Resultate meiner Versuche an Patientenserum.

Name	Krankheit	Quotient	Bendien
B.	Nephrose	0,47	–
B.	Vitiligo	0,55	–
F.	Sarkom	0,62	+
T.	Phosphorvergiftung	0,66	–
P.	Malaria	0,67	–
St.	chronische Bronchitis	0,70	–
Ch.	Lebercyrrhose	0,72	–
A.	Magenca	0,73	+
W.	Vitium cordis	0,78	–
W.	Ca ?	0,78	–
G.	Arteriosklerose cerebri	0,79	–
G.	Neurasthenie	0,80	–
B.	Ca	0,80	–
P.	Ca	0,80	–
H.	Pemphigus	0,80	+
G.	sekundäre Anämie	0,85	–
W.	Diabetes mellitus	0,88	–
P.	?	0,88	–
Sch.	Magenca	0,88	–
B.	?	0,88	–
G.	Larynxca	0,80	+
D.	Magenplätschern	0,90	–
K.	Urämie	0,93	+
I.	Magenca	0,94	+
P.	Lebercyrrhose	0,95	–
G.	Akromegalie	0,96	–
G.	Vitium cordis	0,96	+
M.	Ca ventriculi	0,97	–
Sch.	Ca ventriculi	0,98	–
B.	Milz-Lebertumor	0,98	–
G.	Lungentuberkulose Ca ?	0,99	–
G.	Darmbeschwerden	0,99	–
K.	Multiple Sklerose	0,99	–
P.	Diabetes mellitus	1,01	–

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Pathologischer Quotient und Bendien-Resultate meiner Versuche an Patientenserum.

Name	Krankheit	Quotient	Bendien
G.	Basedow, Mitralfehler . .	1,01	+
J.	Graf Epilepsie	1,01	–
B.	?	1,01	–
F.	Asthma bronchial	1,02	+
D.	Miliartuberkulose	1,04	+
G.	Vitium cordis	1,06	–
V.	?	1,08	–
D.	Brustbeschwerden	1,08	–
K.	Lebercyrrhose	1,08	+
F.	Neurasthenie	1,09	–
Sch.	Emphysem	1,09	–
Sp.	Klimakterische Beschwerden	1,09	–
H.	Hypertonie	1,10	–
S.	Hypertonie	1,10	–
W.	Gravidität	1,10	–
Ch.	Magenca	1,12	+
F.	Ulcus	1,13	+
W.	Aortensklerose	1,13	–
R.	?	1,14	–
S.	Mammaca	1,14	–
R.	Lebercyrrhose	1,15	–
St.	Zentr. Faciall.	1,16	–
B.	Leberschwellung	1,18	–
B.	?	1,18	–
M.	Magenca. sek. Anämie . .	1,20	+
Ch.	Lebercyrrhose	1,20	–
P.	Lebercyrrhose	1,20	–
B.	Glossodynie	1,20	–
W.	Osteomalacie	1,23	+
St.	Aortenfehler	1,23	–
S.	?	1,23	–
Sch.	Magenbeschwerden . . .	1,24	–
B.	Ulcus oder Ca	1,25	–
M.	Ulcus ventr.	1,28	–

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Pathologischer Quotient und Bendien-Resultate meiner Versuche an Patientenserum

Name	Krankheit	Quotient	Bendien
L.	Neurasthenie	1,28	–
D.	Abdominaltumor	1,28	–
H.	Lymphdrüsentuberkulose	1,29	–
B.	Schwindelanfälle	1,30	–
St.	Neurose	1,32	–
St.	Reflexsteigerung	1,34	–
F.	Sarkom	1,38	–
D.	Ca Metastasen	1,40	–
K.	Mastitis chronica	1,46	–
B.	Vitium cordis	1,50	–
K.	Epitheliom	1,77	–
K.	Arteriosklerose	1,91	+
W.	Mammaca	2,00	–
E.	Myomatom	2,10	–
B.	Oesophagusca	2,59	–

Tabelle 2

Karzinome nach steigendem pathologischen Quotienten geordnet.

Name	Geschlecht	Krankheit	Bendien		Path. Quo.	Serin %	Glob. %
F.	f.	Sarkom	+		0,62	3,54	5,56
A.	f.	Ca ventr.	+		0,73	3,63	5,56
W.	m.	Ca ? (Pankreas)	–		0,78	3,80	4,86
B.	m.	Ca	–		0,80	3,54	4,43
P.	m.	Ca ?	–		0,89	5,04	6,31
H.	m.	Ca	+		0,81	3,63	4,41
Sch.	m.	Ca ventr.	–		0,88	3,86	4,38
G.	m.	Ca larynx	+		0,89	3,56	3,96
I.	f.	Ca ventr.	+		0,94	3,78	4,50
M.	m.	Ca ventr.	–	0,97	0,97	3,80	3,10
Sch.	f.	Ca mammae	–		0,98	4,18	4,27
G.	f.	Ca ?	–		0,99	4,06	4,09
Ch.	f.	Ca ventr.	+		1,11	4,06	3,64
F.	m.	Ulcus ventr.	+		1,13	3,54	3,99
S.	f.	Ca mammae	–		1,14	4,24	3,81
M.	m.	Ca ventr.	+		1,20	3,80	3,10
B.	f.	Ca ventr.	–		1,25	3,41	1,25
D.	f.	Ca Metastase	–		1,40	4,59	3,19
W.	f.	Ca mammae	–		2,00	4,89	2,44
B.	m.	Ca Oesophag.	–		2,59	6,06	2,34

Tabelle 3

Serin-Werte

Name	Krankheit	Serin %
K.	Lebercyrrhose	3,05
W.	Diabetes mellitus	3,06
P.	Malaria	3,14
T.	Phosphorvergiftung	3,31
B.	Ulcus ventric.	3,41
Ch.	Lebercyrrhose	3,41
K.	Nephrosklerose	3,47
G.	Arteriosklerose	3,54
F.	Larynxca Sarkom	3,54
F.	Ulcus ventr.	3,54
B.	Ca	3,54
A.	Ca (ventr.)	3,62
H.	Pemphigus	3,62
G.	Basedow Mitralfehler	3,67
P.	Diabetes, Lebertumor	3,67
I.	Magenca, Aortenvitium	3,78
F.	Neurasthenie	3,79
F.	Asthma bronchiale	3,80
B.	Glossodynie	3,80
K.	Multiple Sklerose	3,80
W.	Vitium cordis	3,80
W.	Ca ?	3,80
M.	Magenca	3,80
B.	Milz Lebertumor	3,84
D.	Magenplätschern	3,84
Sch.	Magenca	3,86
Sp.	Klimakterische Beschwerden	3,90
D.	Neurose	3,92
P.	Lebercyrrhose	3,93
V.	?	3,93
St.	Chronische Bronchitis	3,93
D.	Miliartuberkulose	3,93
G.	Larynxca	3,96
N.	?	4,00
G.	Darmleiden	4,00
B.	?	4,01
G.	Lungentuberkulose Ca ?	4,06
Ch.	Magenca	4,06

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Serin-Werte

Name	Krankheit	Serin %
M.	Ulcus ventr.	4,06
B.	Schwindel	4,06
W.	Gravidität	4,06
B.	Pleuritis	4,09
P.	?	4,12
W.	Osteomalacie	4,13
G.	Neurasthenie	4,13
St.	Neurose	4,15
S.	Hypertonie	4,15
Ch.	Lebercyrrhose	4,18
Sch.	Mamma Ca	4,18
D.	Brustbeschwerden	4,19
G.	Vitium cordis	4,19
R.	?	4,19
L.	Neurasthenie	4,21
G.	Sekundäre Anämie	4,22
M.	Ca ventr.	4,22
B.	Leberschwellung	4,22
H.	Hypertonie	4,24
S.	Mammaca	4,24
W.	Aortenvitium	4,26
H.	Hypertonie	4,27
St.	Reflexsteigerung	4,27
St.	Neurose	4,28
H.	Lymphdrüsentuberkulose	4,28
P.	Lebercyrrhose	4,30
Sch.	Emphysem	4,35
Sch.	Magenbeschwerden	4,39
F.	Nephrosklerose	4,40
St.	Facialislähmung	4,40
B.	Vitiligo	4,42
B.	Vitium cordis	4,45
F.	Sarkom	4,45
G.	Vitium cordis	4,55
D.	Ca Metastasen	4,59
R.	Lebercyrrhose	4,81
K.	Hypertonie	4,85

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Serin-Werte

Name	Krankheit	Serin %
W.	Mammaca	4,89
K.	Mastitis chronica	4,91
K.	Epitheliom	4,98
P.	Ca Gastritis	5,04
E.	Myomatom	5,27
B.	Oesophagusca	6,06

Zusammenfassung.

Aus den 3 Tabellen geht folgendes hervor :

Von den von uns untersuchten Fällen lag der pathologische Quotient für Mammakarzinome zwischen 0,98 und 2. Dagegen betrug er für die Ventrikelkarzinome stets kleinere Werte, nämlich 0,73—1,2. Was den Seringehalt anbelangt, konnte ich ebenfalls, wie aus Tabelle 3 ersichtlich, gewisse Gesetzmäßigkeiten finden.

Der Seringehalt der untersuchten Karzinome betrug:

in 16 % der Fälle 3,54 %,
in 16 % der Fälle 3,80 %,
in 10 % der Fälle 4,06 %.

Für Mammakarzinome speziell lag der Seringehalt immer um 4 % herum, für Magenkarzinome immer etwas niedriger, nämlich zwischen 3,6 und 4 %.

Was die Bendienreaktion bei den von mir untersuchten Magenkarzinomen anbelangt, so fand ich in 71 % der Fälle einen positiven Wert, hingegen ergaben 100 % der Mammakarzinome einen negativen Bendien.

Schließlich wäre noch etwas zu sagen über die Beziehung zwischen Seringehalt und Bendienreaktion: Mit

einer einzigen Ausnahme ergaben die Karzinome mit einem Seringehalt von 3,6—3,8 % alle einen positiven Bendien. Vielleicht besteht die Möglichkeit, bei karzinomverdächtigen Fällen und einem Seringehalt von 3,6—3,8 % auf Karzinom schließen zu können.

Allgemeines über das Verhältnis Albumin zu Globulin.

Betrachen wir zunächst einmal den pathologischen Quotient des Albumin-Globulins in Bezug auf Infektionskrankheiten. Nach *Berger* gibt es kaum einen mit Allgemeinerscheinungen einhergehenden Prozeß pathologischer Art, der ohne wenigstens vorübergehende Globulinvermehrung im Serum verliefe. Dieses Verhalten ist festgestellt bei Diphtherie, Masern, Scharlach, Typhus, Grippe, Encephalitis epidemica im chronischen Stadium. Bei Pneumonie scheint es ähnlich zu sein. Impft man mit Malaria zu therapeutischen Zwecken, so tritt relativ vermehrter Globulingehalt während der Fieberperiode auf. Absolute Globulinvermehrung dagegen erst während der Reconvalescenz. Bei Entzündungen findet nach *Baer* gleichfalls eine Globulinvermehrung auf Kosten des Albumingehaltes statt. Als prognostisch ungünstig ist es anzusehen, wenn bei starker Verschiebung nach der Globulinseite keine Veränderung oder eine Verminderung des Gesamteiweißes vorhanden ist. Nach Beobachtungen von *Schiff* und *Rosner* an Säuglingen und von *Wells* an Kaninchen soll es bei chronischen unspezifischen Entzündungen ebenfalls zu einer Vermehrung der Globuline kommen.

Tuberkulose. *Bircher, Mac Farland, Accard* nehmen mit Bestimmtheit eine Vermehrung des Globulins bei Tuberkulose an. Der Bestimmung des Globulingehaltes kommt demnach prognostische Bedeutung zu. Die in der Tuberkulosenprognostik vorkommende Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit scheint weitgehend von dem Globulingehalt des betreffenden Blutes abhängig zu sein. Unter „Labilglobulin" versteht man den durch Essigsäure fällbaren Globulinanteil. Es sollen sich nach *Leendertz* noch bessere Resultate ergeben, als durch die Senkungsreaktion bei der Tuberkulose.

Lues. Kommen wir zu dem Verhalten des Globulins bei Lues. *Misch, Rowe, Bircher* und *Mac Farland* nehmen übereinstimmend an, daß der Globulingehalt des Serums von Luetikern vermehrt ist, und zwar betrifft die Vermehrung hauptsächlich das Euglobulin. Bezeichnet man laut *Bircher* und *Mac Farland* einen Globulingehalt von 50 % als positiv, so sollen nach diesen Autoren 90 % aller Syphilitiker, die nicht be-

handelt wurden, positiv sein. Es würde diese Reaktion fast noch charakteristischer sein, als die Wassermann'sche. *Bircher* und *Mac Farland* fanden, daß nach Salvarsanbehandlung (5—6 Injektionen) die Globulinwerte wieder normal wurden.

Nephritiden. Bei Nephritiden ist ein gewisser Parallelismus zwischen Urinwerten und Globulin zu finden. Die meisten Autoren nehmen eine Globulinvermehrung bei Nephritis, Schwangerschaftseklampsie, Urämie *(Epstein)*, Nephritis *(Limbeck, Pick)*, Nephrose, Glomerulonephritis, Stauungsniere *(Linder, Slyke)* an.

Hämorrhagien. *Morawitz* nimmt eine Vermehrung des Globulins bei Hämorrhagien an, und bei X-Strahlen eine Vermehrung von Totalalbumin und Globulin.

Schock. Im anaphylaktischen Schock hat man eine Veränderung des Verhältnisses der Serumeiweißkörper zueinander gefunden. *Waele* entnahm einem Hund im Schock eine Portion Blut aus der Karotis, ersetzte es durch infundiertes Kochsalz und machte eine zweite Blutentnahme. Er fand in der ersten Portion eine beträchtliche Fibrinverminderung und das Albumin-Globulinverhältnis 2 : 1, in der zweiten 1 : 2. In den Muskeln herrscht normalerweise das Albumin vor, in der Leber und Niere das Globulin.

Bei Diabetes und perniciöser Anämie wurden vermehrte Globulinwerte gefunden, bei Fettnephrose: das Albumin sehr erniedrigt, 14 pro Mille, das Globulin blieb normal.

Ca. Was das Verhalten von Albumin-Globulin bei Tumoren anbelangt, so stehen sich verschiedene Meinungen entgegen. *Loeper* und *Tonnet* nehmen an, daß das Protein, das im Serum Krebskranker erhöht zu finden ist, identisch ist mit dem Tumoreneiweiß, also wäre die Globulinvermehrung identisch mit dem Zerfall des neoplastischen Gewebes. Auf jeden Fall tritt mit fortschreitendem Krankheitsprozeß eine Vermehrung der Globuline und eine Verminderung der Albumine ein. Die Trockensubstanz des Tumors soll nach *Loeper* ein Verhältnis von Globulin zu Albumin wie 2 : 1 zeigen. Dagegen hat *Filinsky* gefunden, daß nicht in allen Fällen von Ca Globulinvermehrung auftritt, sondern nur bei Karzinomen, die eine Leberinsuffizienz, sei es primär oder sekundär, hervorgerufen haben. Die Leberinsuffizienz wäre also hier für die Erhöhung des Globulinspiegels verantwortlich zu machen und nicht eigentlich das Karzinom.

Zusammenfassend ist von *Sachs* festgestellt, daß eine Verschiebung der Bluteiweißkörper bei den Karzinomen von der hydrophilen nach der hydrophoben Seite statthat.

Schluß.

Abschließend möchte ich noch bemerken, daß ich nach den untersuchten Fällen den Eindruck habe, daß die Bendienreaktion, wenn auch nicht im Sinne *Bendien*'s (in Bezug auf Karzinome), so doch im Hinblick auf Infektionskrankheiten, Störungen des Zentralnervensystems und speziell Stauungserscheinungen (Herz-, Gefäß- und schwere Leberschädigungen) von der chemischen Seite her wertvoll für diagnostische Zwecke sein dürfte.

Literatur.

Adnot André-Pierre: Contribution à l'étude des produits du sérum. Dosage de la globuline et de la sérine par une nouvelle méthode 1931. Verlag Les éditions universitaires de Strassbourg.

Edlbacher S.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1929. Verlag Walter de Gruyter & Co., Leipzig.

Spiegel-Adolf M.: Die Globuline. 1930. Verlag Theodor Steinkopf, Leipzig.

Abderhalden E.: Abbau und Aufbau der Eiweißkörper im tierischen Organismus. 1905. Zeitschrift für physiologische Chemie 44, 17.

Loeper M: La parenté des albumines des tumeurs et du sérum des cancéreux prouvée par l'anaphylaxie. Juli 1920. C. R. Social. Biolog.

Rohrer F.: Bestimmung des Mischverhältnisses von Albuminen und Globulinen im Serum. 1916. Deutsches Archiv für klinische Medizin 121—221.

Josef Fine and D. Melville Dunlop: A comparison between the Bendien chemical test in the prognosis of tuberculosis. April 1933. Quarterly Journal of Medicine New series Vol. 2 No. 6, Printed in Great Britain.